

# EGCG

## Het wonder uit de groene thee

Groene thee wordt al 50 eeuwen gedronken en wordt vanaf het eerste begin beschouwd als een geneesmiddel en een gezonde drank. De traditionele Chinese geneeskunst beveelt de drank aan bij hoofdpijn, pijn in het algemeen, spijsverteringsproblemen, “zuivering” van het lichaam, als stimulator van energie en als een middel om langer te leven.

Thee wordt geproduceerd van de bladeren en knoppen van de plant *Camellia sinensis*. Het is na water de meest gedronken drank ter wereld.

Afhankelijk van de manier van opwerken van de thee onderscheidt men 3 typen:

- 1) Groene thee
- 2) Oolong thee
- 3) Zwarte thee

De laatste 20-30 jaar doet men onderzoek naar de effecten van groene thee op de gezondheid. Men heeft ontdekt dat groene thee een vermindering geeft van hart- en vaatziekten, van sommige vormen van kanker, goed is voor de mondhygiëne, helpt bij het verkrijgen en behouden van een gezond lichaamsgewicht, antibacterieel en antiviraal werkt, beschermt tegen UV straling, neuronen beschermt (belangrijk bij bijvoorbeeld ziekte van Alzheimer, Parkinson). Het lijkt ongelooflijk maar dagelijks komen er nieuwe bewijzen bij. Er is nog meer onderzoek nodig om volledig te begrijpen wat groene thee voor de gezondheid kan betekenen.

De belangrijkste stoffen uit groene thee zijn de zogenaamde polyfenolen en daarvan is de belangrijkste het EGCG of met een moeilijk woord: epigallo catechingallaat. EGCG is een zeer krachtige antioxidant en heeft allerlei belangrijke biologische eigenschappen.

### **Antioxidantactiviteit**

EGCG is een zeer krachtige antioxidant. Antioxidanten zijn in staat om het lichaam bescherming te bieden tegen vrije radicalen. Vrije radicalen zijn stoffen en deeltjes die het lichaam binnenkomen door onder andere sigarettenrook, luchtvervuiling en UV straling. Iedereen staat eraan bloot. Vrije radicalen kunnen reageren met lichaamscellen en het DNA in de cellen, waardoor er (oxidatieve) celbeschadigingen kunnen ontstaan. Schade van lichaamscellen en in het bijzonder schade aan het DNA wordt als een belangrijke oorzaak gezien van veroudering en van het krijgen van kanker.

De antioxidantactiviteit van EGCG is veel krachtiger dan die van bijvoorbeeld knoflook en vitamine C. Na het consumeren van 1-6 koppen groene thee, overeenkomend met ongeveer 50 – 500 mg EGCG, wordt een verhoogde antioxidantactiviteit waargenomen in het bloedplasma. Verhoogde antioxidantactiviteit in het bloed vermindert de oxidatieve schade aan grote moleculen zoals DNA en de lipiden (belangrijk voor de opbouw van de celwand). Ook na inname van capsules met groene thee-extract kan deze verhoogde activiteit worden aangetoond.

Roken is een belangrijke bron van vrije radicalen. Onderzoek in de Verenigde Staten en in China bij rokers heeft aangetoond, dat het drinken van 6 of meer koppen groene thee een vermindering laat zien van oxidatieve schade aan het DNA en een vermindering van het aantal vrije radicalen in het bloed.

### **Antimutageen effect en het effect op kanker**

Lichaamscellen verouderen. Door celveroudering kan er op een gegeven moment DNA schade optreden, met als gevolg dat er allerlei aandoeningen ontstaan, waaronder kanker. Remming van het verouderingsproces zal tot vermindering van aandoeningen leiden. Middelen die in staat zijn om celveroudering te vertragen en de ontwikkeling van bijvoorbeeld kankercellen te remmen zonder de ontwikkeling van gezonde cellen te beïnvloeden, hebben de bijzondere aandacht van onderzoekers. Groene thee heeft deze aandacht.

Onderzoek bij proefdieren heeft laten zien dat groene thee de ontwikkeling van kankercellen remt bij onder andere huid-, long-, mondholte-, borst-, slokdarm-, maag-, lever-, nier- en prostaat kanker. Sommige studies tonen een verhoogde celdodding aan van kankercellen en minder uitzaaiingen. Op basis van de diverse onderzoeksresultaten wordt vandaag de dag groene thee gezien als een middel dat gebruikt kan worden bij de preventie van kanker.

De beschermende effecten worden verklaard door:

1. antioxidant werking
2. specifieke stimulering van bepaalde enzymen
3. regulerende werking op celgroei
4. selectieve verbetering van de darmflora
5. anti-inflammatoire werking

Inflammatoire reacties (ontstekingen) spelen een rol bij het ontstaan en de ontwikkeling van kanker. Anti-inflammatoire stoffen worden daarom ook vaak ingezet bij de behandeling van kanker. EGCG heeft belangrijke anti-inflammatoire eigenschappen.

Het blijkt dat sommige middelen tegen kanker (cytostatica) effectiever zijn in combinatie met groene thee. Het drinken van groene thee verkleint de kans op het krijgen van bepaalde vormen van kanker, waaronder borstkanker, kanker aan de eierstokken (ovariumcarcinoom) en prostaat kanker. Naast het feit dat de kans om gezond te blijven groter is, verbetert ook de prognose significant als bij de behandeling groene thee wordt gedronken of EGCG wordt ingenomen.

### **Bescherming tegen UV stralen**

Bevolkingsonderzoeken hebben aangetoond dat ultraviolet (UV) stralen kankerverwekkend kunnen zijn. Herhaaldelijke blootstelling aan UV straling kan leiden tot verschillende vormen van huidkanker, onder andere melanoom. EGCG verkleint de kans op diverse huidziekten zoals huidveroudering door zonlicht en huidkanker. Dit komt omdat EGCG de huid bescherming biedt tegen UV stralen. Het maakt daarvoor niet uit of het lokaal aangebracht wordt of ingenomen. In beide gevallen wordt er bescherming geboden tegen de door UVB straling veroorzaakte ontstekingsverschijnselen, blijft de natuurlijke afweer intact en wordt oxidatieve schade voorkomen. Dit zijn alle belangrijke oorzaken van huidziekten.

De diverse onderzoeken die tot op heden gedaan zijn, zowel in laboratoria als bij proefdieren en mensen, geven aan dat de polyfenolen uit groene thee gebruikt kunnen worden tegen de huidschade die ontstaat door UVB stralen.

### **Invloed op hart en bloedvaten**

Groene thee heeft een gunstige invloed op hart en bloedvaten. Dit wordt bevestigd door grote bevolkingsonderzoeken in Japan en China. Hier ontdekte men dat de kans dat iemand sterft door een hartinfarct of herseninfarct kleiner wordt naarmate de dagelijkse groene theeconsumptie hoger wordt.

Groene thee zorgt voor een betere conditie van de bloedvaten en de vaatwanden. Arteriosclerose (aderverkalking) van de kransslagaders, met als gevolg angina pectoris (hartkrampen) wordt met name bij mannen geremd door groene thee vanaf 2 koppen per dag.

Het is niet geheel duidelijk waarom groene thee een gunstige invloed heeft op het hart- en vaatstelsel. Wat wel bekend is, is dat EGCG het LDL cholesterolgehalte in het bloed (een schadelijke soort cholesterol) verlaagt. Dit LDL cholesterol is een risicofactor op krijgen van arteriosclerose en hartaandoeningen. Triglyceriden en het HDL cholesterol (een goede vorm van cholesterol) worden niet beïnvloed door EGCG.

De kwaliteit en de soepelheid van de vaten verbetert door groene theeconsumptie.

### **Beheersing van het lichaamsgewicht**

Overgewicht is een toenemend probleem in de westerse wereld. Groene thee en de extracten eruit hebben invloed op het lichaamsgewicht. Enerzijds zorgt het ervoor dat er minder vetten worden opgenomen via de darmen, wat resulteert in een verhoogde vetuitscheiding. Anderzijds stimuleert EGCG de vetverbranding en het energieverbruik van het lichaam, de zogenaamde thermogenese. Dit wordt onder andere veroorzaakt door activering van het sympathische zenuwstelsel, wat leidt tot vrijzetting van noradrenaline.

Groene thee extract, met minimaal 25% aan EGCG, kan in ieder geval geadviseerd worden voor mensen met een body mass index tussen de 25 en 30, dus een lichte vorm van overgewicht.

Verschuillende onderzoeken laten zien dat het gebruik van 150 tot 450 mg EGCG een significante daling van het lichaamsgewicht geeft. In combinatie met coffeïne is dit effect nog sterker. Een combinatie met koffie (zonder suiker) versterkt het effect van EGCG. Niet onbelangrijk is te vermelden dat naast het verminderen van het lichaamsgewicht ook een duidelijke afname van de buikomvang te meten is.

### **Diabetes mellitus, glucose tolerantie en insulinegevoeligheid**

Bevolkingsonderzoek en onderzoek in laboratoria laten zien dat groene thee de glucose- en insulinehuishouding beïnvloedt. Vooral EGCG laat de gevoeligheid van cellen voor insuline en insulineactiviteit toenemen. Bij type II diabetes wordt onder andere een afname van de gevoeligheid van lichaamscellen voor insuline waargenomen. De zogenaamde glucosetolerantie (een manier om te bepalen hoe iemands lichaam glucose verwerkt) neemt toe na gebruik van EGCG. Onderzoek bij proefdieren laat zien dat gebruik van groene thee gedurende 12 weken, de nuchtere bloedsuiker-, insulinespiegel doet dalen. Verder heeft men ontdekt dat EGCG bovendien de beschadigde  $\beta$  cellen herstelt; deze cellen produceren insuline.

Tegenwoordig vormt diabetes type II in toenemende mate een risico voor de volksgezondheid. De toename van het aantal mensen met overgewicht leidt tot toename van het aantal patiënten met diabetes type II. EGCG helpt, naast de hierboven beschreven effecten op de glucose- en insulinespiegel, ook bij het verminderen van de risico's die diabetes met zich meebrengt, namelijk die op hart- en vaatziekten, EGCG doet dit risico afnemen door onder andere verlaging van het cholesterolgehalte en door verbetering van de kwaliteit van de wanden van de bloedvaten. Beschadiging van bloedvaten veroorzaakt een verminderde doorbloeding en verminderde wondgenezing. Dit heeft allerlei complicaties tot gevolg.

### **Mondhygiëne (Oral Health)**

Tandbederf ( cariës) en tandvleesontsteking (bloedend tandvlees) kunnen er voor zorgen dat men tanden en kiezen verliest. Maar problemen in de mondholte kunnen negatief doorwerken op het gehele menselijk gestel.

Onderzoeken bij zowel mensen als proefdieren tonen aan dat het gebruik van groene thee of de extracten ervan tandbederf vermindert.

De oorzaak ligt waarschijnlijk in het feit dat bepaalde enzymen en/of bacteriën in de mondholte en het speeksel geremd worden in hun activiteit door de polyfenolen in groene thee. Bacteriën en bepaalde enzymen worden verantwoordelijk gehouden voor het ontstaan van tandbederf en tandvleesontstekingen. Het is voor de werking waarschijnlijk wel noodzakelijk om de mondholte in contact te brengen met de polyfenolen in groene thee. Bij gebruik van capsules met bijvoorbeeld EGCG kan men de capsules uit elkaar trekken, de inhoud oplossen in een glas water en hiermee de mondholte spoelen alvorens het door te slikken.

### **Het effect op psoriasis**

EGCG remt de angiogenese. Dit is het ontwikkelen van nieuwe bloedvaatjes in weefsels en organen en leidt tot celdeling. Psoriasis is een huidaandoening, waarbij de angiogenese versterkt is. Remming van de angiogenese doet de psoriasis afnemen. Een ander effect is de zogenaamde antifolaat activiteit van EGCG, het remt de werking van foliumzuur wat een rol speelt bij de celdeling. Dit verklaart, naast de werkzaamheid tegen bepaalde vormen van kanker, ook de werkzaamheid tegen de huidziekte Psoriasis. Dit lijkt op het effect van het geneesmiddel Methotrexaat. EGCG heeft echter geen bijwerkingen en is veilig in gebruik.

### **Andere effecten van groene thee**

De polyfenolen in groene thee hebben een antibacteriële en antivirale werking. In Azië wordt al sinds zeer lange tijd groene thee gebruikt als middel tegen diarree. Tegenwoordig weet men dat deze polyfenolen veel soorten bacteriën remmen in hun groei en celdeling, waaronder bacteriën die diarree kunnen veroorzaken. Ook de *Helicobacter pylori*, een bacterie die maagzweren kan veroorzaken is gevoelig voor EGCG. Groene thee heeft geen invloed op de natuurlijke darmflora (dit zijn de bacteriën die van nature in de darmen voorkomen), wat een groot voordeel is ten opzichte van veel antibiotica.

De werking tegen virussen is inmiddels ook aangetoond. Zo wordt het griepvirus (influenza virus) in een vroege fase geremd, ook het herpes simplex virus is gevoelig voor groene thee. Het HIV-virus, de veroorzaker van aids, wordt ook geremd door EGCG. Dit is echter vooralsnog alleen in laboratoriumonderzoek aangetoond.

Ook bepaalde schimmels zijn gevoelig voor de polyfenolen uit groene thee, onder andere de candida albicans.

Verder lijkt het erop dat groene thee een remmend effect heeft op de botontkalking, wat nuttig kan zijn bij bijvoorbeeld osteoporose. Bij leveraandoeningen heeft EGCG een anti-fibrotisch effect waardoor het ziekteproces afgeremd kan worden.

Groene thee verbetert het immuunsysteem. Dit komt onder andere door de werking als antioxidant, waardoor vrije radicalen onschadelijk worden gemaakt. Mogelijk kan het toegepast worden bij het voorkomen van afstootreacties bij orgaantransplantaties.

Bij neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson en de Ziekte van Alzheimer waarbij neuronen kapot gaan of minder gevoelig worden, lijkt het erop dat EGCG een beschermende werking heeft. Dit is aangetoond in laboratorium- (op celkweken) en in dierproeven. Verder onderzoek bij mensen is noodzakelijk om het uiteindelijke effect bij de behandelingen van deze ziekten te kunnen bepalen.

In vogelvlucht nog een paar effecten van groene thee:

verminderd risico op nierstenen, positief effect op bepaalde vormen van staar, effect bij alcoholintoxicatie.

Waarschijnlijk is dat de polyfenolen uit groene thee, en in het bijzonder EGCG, ondersteunend kunnen werken bij bestaande therapieën, zodat deze beter werken bij een eventueel lagere dosis met als resultaat minder bijwerkingen.

### **Schadelijke effecten van groene thee**

Onlangs kwam in de publiciteit dat groene thee-extracten in hoge concentraties niet veilig zijn. Er wordt gesproken over groene thee-extracten met meer dan 50x de hoeveelheid aan fenolen dan je in een enkele kop groene thee vindt.

Bij proefdieren werd er leverbeschadiging waargenomen met soms de dood tot gevolg in doseringen EGCG variërend van 500 mg/kg lichaamsgewicht bij honden tot 2000 mg/kg lichaamsgewicht bij ratten (3). Onderzoek bij gezonde menselijke vrijwilligers heeft tot op heden geen schadelijke effecten aangetoond.

Bijwerkingen aan groene theeconsumptie zijn te herleiden tot de stoffen die in deze thee zitten. Coffeïne kan psychomotorische en cognitieve problemen veroorzaken, waaronder: nervositeit, slaapproblemen, misselijkheid, maagpijn en hartkloppingen. In groene thee zit ook aluminium; de thee plant kan dit in relatief hoge concentraties opslaan. Dit kan belangrijk zijn voor mensen met een verminderde nierfunctie.

Aluminium kan neurologische problemen geven, zoals de ziekte van Alzheimer, en problemen met het botweefsel.

Deze bijwerkingen zijn alleen mogelijk bij consumptie van groene thee. Een gezuiverd extract uit groene thee met alleen EGCG heeft geen bijwerkingen.

Doseringen van meer dan 800 mg EGCG kan men goed verdragen.

### **Conclusie**

Sinds duizenden jaren wordt groene thee geconsumeerd in China en in andere Aziatische landen met als doel de gezondheid te verbeteren. Vandaag de dag wordt groene thee en in het bijzonder EGCG gezien als een belangrijk product dat ingezet kan worden bij de preventie en behandeling van vele ziekten. Wereldwijd staat het in de belangstelling en er wordt dan ook veel onderzoek naar gedaan. EGCG is een zeer sterke antioxidant, werkt antimutageen, tegen diabetes, is ontstekingsremmend (anti-inflammatoir), antibacterieel en anti viraal. EGCG stimuleert het afweersysteem.

Bovendien heeft EGCG heeft een preventieve werking tegen verschillende vormen van kanker en tegen hart- en vaatziekten.

Van oudsher wordt EGCG gebruikt om af te vallen, stimuleert het de vetverbranding en verhoogt het het energiegebruik van het lichaam. Nieuw is de ontdekking dat EGCG mogelijk werkzaam is tegen bepaalde neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson en Alzheimer.

Veel onderzoek is nog noodzakelijk om alle voordelen nader uit te zoeken. De onderzoeken zijn alleen nog gedaan met proefdieren; het effect bij mensen is niet in alle gevallen duidelijk maar de resultaten zijn tot nu toe veelbelovend.

De dosis EGCG die kan worden aanbevolen naar aanleiding van de tot nu gevonden onderzoeksresultaten is 2 maal per dag 150-300 mg.

Gert-Jan D. Donker, Apotheker

1. Carmen Cabrera, PhD, Reyes Artacho, PhD, Rafael Gime´nez, PhD: Beneficial Effects of Green Tea—A Review. *J Am Coll Nutr* 25: No. 2: 79-99, 2006
2. Young DJ, Lee ME. Inhibition of tumour invasion and angiogenesis by epigallocatechin gallate (EGCG), a major component of green tea. *Int J Exp Path* 2001;82:309-316
3. Zhang M, Lee HL, Binns CW, Xie X. Green tea consumption enhances survival of epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer* 2004;112:465-469
4. Shanafelt TD, Lee YK, Call TG, Nowakowski GS, Dingli D, Zent CS, Kay NE. Clinical effects of oral green tea extracts in four patients with low grade B-cells malignancies. *Leuk Res* 2006;30(6):707-712
5. Karolinska Innovations AB (SE); Cao Yihai (SE). Inhibition of angiogenesis with epigallocatechin-3-gallate. 2000-08-12 octrooinummer WO0047193
6. Navarro-Peran,E., Cabezas-Herrera,j., Garcia-Canovas,F. Durrant, MC, Thorneley RNF, and Rodriguez-Lopez JN, The antifolate Activity of Tea Catechins. *Cancer research* 2005 march; 65(6):2059-64
7. Hsu T-F, Kusumoto A, Abe K, Hosoda K, Kiso, Y, Wang M-F, Yamamoto S: Polyphenol-enriched oolong tea increases fecal lipid excretion. *Eur J of Clin Nutr* 2006;60:1330-1336
8. Swen Wolfram, Ying Wang and Frank Thielecke. Anti-obesity effects of green tea: From bedside to bench – Review. *Mol. Nutr. Food Res.* 2006, 50, 176 – 187
9. Q. Shixian, B. VanCrey2 J. Shi, Y. Kakuda, and Y. Jiang. Green Tea Extract Thermogenesis-Induced Weight Loss by Epigallocatechin Gallate Inhibition of Catechol-O-Methyltransferase. *J Med Food* 9 (4) 2006, 451–458
10. H-H. Sherry Chow,2 Yan Cai, Iman A. Hakim, James A. Crowell, Farah Shahi, Chris A. Brooks, Robert T. Dorr, Yukihiko Hara, and David S. Alberts. Pharmacokinetics and Safety of Green Tea Polyphenols after Multiple-Dose Administration of Epigallocatechin Gallate and Polyphenon E in Healthy ndividuals. *CL Canc Res Vol. 9, 3312–3319, August 15, 2003*
11. Choi YT, Jung CH, Lee SR, Bae JH, Baek WK, Suh MH, Park J, Park CW, Suh SI: The green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate attenuates beta-amyloid-induced neurotoxicity in cultured hippocampal neurons. *Life Sci.* 2001 Dec 21;70(5):603-14
12. Lambert JD, Sand S, Yang CS: Possible Controversy over Dietary Polyphenols: Benefits vs Risks. *Chem. Res. Toxicol.* 2007;20:583-585